

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis NAUDET

Né le 27 Mai 1906, à VANNES (Morbihan)

LE

SÉRUM ANTICOLIBACILLAIRE
DE VINCENT

DANS LES

APPENDICITES AIGÜES

Président : A. GOSSET, Professeur

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis NAUDET

Né le 27 Mai 1906, à VANNES (Morbihan)

LE

SÉRUM ANTICOLIBACILLAIRE

DE VINCENT

DANS LES

APPENDICITES AIGUES

Président : M. A. GOSSET, Professeur

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

Le doyen : M. BALTHAZARD

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	MARION.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (HENRI)	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (HENRI)	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY)	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX.. .. .	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
GUÉNIOT.	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
N...	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, professeur sans chaire ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME.

A MES PARENTS,
*faible témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A MON FRÈRE. A MA SŒUR.

A MES AMIS.

*A mon Président de Thèse
Monsieur le Professeur GOSSET,*

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

*Avec l'expression de notre très vive gratitude
pour le très grand honneur
qu'il a bien voulu nous faire en acceptant
la présidence de cette thèse.*

*A MES MAITRES
de l'Ecole de Médecine de Poitiers,*

*Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de toute notre
reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur FOUCAULT,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chef de Clinique à l'Ecole de Médecine de Poitiers.

*C'est lui qui nous a inspiré cette thèse et qui a bien voulu
nous guider pas à pas dans sa réalisation;
qu'il nous permette de lui offrir l'expression de
notre reconnaissance et de notre bien
respectueuse affection.*

A Monsieur le Docteur LE BLAYE,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Professeur de Pathologie Médicale à l'Ecole de Médecine de Poitiers.

A Monsieur le Professeur VIALARD,

Ancien Professeur à l'Ecole du Service de Santé de la Marine,
Médecin-Chef de l'Hôpital civil de Rochefort.

*Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance,
lui qui pendant deux ans a bien voulu nous considérer
comme un jeune ami et n'a cessé de nous prodiguer
ses encouragements et ses conseils tout
paternels dans les difficultés que nous avons
pu rencontrer.*

A Monsieur le Professeur CHRÉTIEN,

Chef de Laboratoire à l'Hôpital civil de Rochefort.

*Avec mes sentiments respectueux et reconnaissants pour
toute la bonté dont il nous a toujours entouré.*

INTRODUCTION

Lorsqu'il y a quelques mois, notre Maître de l'Ecole de Médecine de Poitiers, le D^r FOUCAULT, nous orienta vers le sujet de cette thèse, nous fûmes un peu embarrassé. Il semblait bien difficile de dire quelque chose de nouveau sur le traitement de l'appendicite.

Cependant, lorsque notre Maître nous eût communiqué la statistique fournie d'une centaine de cas d'appendicites aiguës, traitées selon la même technique opératoire à laquelle il adjoignait l'injection de sérum anticolibacillaire dans tous les cas graves, il nous sembla intéressant de s'attacher à un pareil sujet.

Tous les malades de notre Maître ont été opérés d'urgence dès leur arrivée à la clinique, quelle que soit l'heure à laquelle ait commencé la crise (en moyenne à la 30^e heure). Trois cas ont été opérés *in extremis* et tous ont guéri. Mais, tous les cas graves (54) ont été opérés sous l'anesthésie locale et les sujets en ont reçu au moins une injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire du Professeur VINCENT.

C'est cette méthode de traitement que nous voudrions surtout défendre, à cause du rôle indiscutable qu'elle semble appelée à jouer, devenant un auxiliaire précieux de l'acte opératoire dans presque tous les cas aigus d'appendicite.

Dans ce travail que bien des circonstances ne nous ont pas permis de soigner comme nous l'aurions voulu, nous analyserons un peu l'élément toxique plus ou moins net qui accompagne toute l'appendicite aiguë. Nous chercherons à en découvrir la cause dans la flore microbienne de l'appendice, puis, après avoir dit un mot de la sérothérapie, nous verrons dans les observations les plus caractéristiques de la statistique qu'a bien voulu nous communiquer le D^r FOUCAULT, les résultats qu'a donné le sérum contre cette véritable *toxémie appendiculaire*, amenant une chute du pouls caractéristique presque aussitôt l'injection précédant de quelques jours la défervescence.

HISTORIQUE

L'appendicite est une affection si variable dans son intensité qu'elle va, « depuis la simple douleur qu'il faut extirper au malade, jusqu'à la péritonite septique qui tue en 30 heures », disait DIEULAFOY.

Si la variété des formes de l'appendicite est grande au point de vue de leur gravité, la classification des formes cliniques devient difficile tant les réactions de l'organisme en général et du péritoine en particulier, sont variables suivant les lésions de l'appendice vermiculaire. Néanmoins, on peut diviser les appendicites aiguës en deux classes dont la séparation est assez nette : les formes où les réactions restent à peu près exclusivement limitées au péritoine et où dominent les *symptômes infectieux* caractérisés au point de vue général par une forte élévation de température, un pouls rapide, un facies vultueux, et localement par l'apparition de complications septiques : appendicite suppurée, abcès périappendiculaire, collections purulentes de Douglas ou de la grande cavité. Ce sont les *formes infectieuses*, avec leurs modalités cliniques si diverses, mais qui ont toutes le même caractère essentiel de céder dès l'évacuation du pus, dès l'extirpation de l'appendice, dès le large drainage de la suppuration.

A côté de ces formes bruyantes dans leur symptomatologie, il existe une catégorie de formes en apparence discrètes, qui se traduisent surtout chez l'enfant par un minimum de symptômes locaux, mais chez qui dominent les graves symptômes d'intoxication de l'organisme : pouls rapide et hypotendu, en dissociation avec la température peu élevée, facies plombé, terreux, agitation, délire, vomissements, souvent teintés de sang noir. Ce sont les *formes toxiques*.

Les formes toxiques de l'appendicite aiguë sont bien connues et DIEULAFOY les décrivait déjà à sa clinique. Elles

■

sont caractérisées par une altération profonde et rapide de l'état général. Un ictère franc ou terreux presque saumoné qui accompagne un foie douloureux, des hémorragies : hématomésès d'abondance variable les plus graves caractérisées de « *Vomito negro* » appendiculaire par DIEULAFOY.

Sur cet état se greffe une atteinte rénale avec albuminurie et présence de cylindres dans l'urine, de l'oligurie parfois même de l'hématurie; des accidents nerveux viennent compliquer cet état et on peut voir des convulsions épileptiformes simulant la méningite. Ces désordres nerveux peuvent affecter le type cérébral avec délire, agitation, cris, hydrencéphalite ou le type bulbaire avec petitesse et rapidité du pouls, tendance aux lypothymies. Les signes locaux restent d'ailleurs légers ou d'intensité moyenne.

DIEULAFOY insistait même sur cette albuminurie appendiculaire et la désignait sous le nom de néphrite toxique appendiculaire (1).

« Réduite à sa plus simple expression, disait-il, la « néphrite toxique se traduit par un seul signe : l'albuminurie. Celle-ci peut apparaître dès le premier jour ou « le second de l'appendicite, parfois associée à la teinte « subictérique des téguments, tantôt on ne trouve que « 0 gr. 25 ou 0 gr. 50, quelquefois 1 gr. et au-delà d'albumine. »

Si ce malade, ajoute-t-il plus loin, « vient à mourir, « on trouve dans ses veines des lésions fort caractéristiques. A l'autopsie, à première vue, les reins ne paraissent « pas atteints. Ils ne sont ni gros, ni pâles et ne ressemblent « en rien aux gros reins blancs. Mais, à l'examen histologique, la topographie et la nature des lésions sont saisissantes. Elles intéressent presque exclusivement les éléments nobles de l'organe. Dans les cas graves la cellule « est rapidement frappée de mort par la cytotoxine appendiculaire. »

Plus loin, il ajoute encore : « La teinte ictérique, cet « autre témoin de l'intoxication appendiculaire est très « souvent associée à l'albuminurie; ces signes sont souvent « précoces et contemporains. »

Dans la même communication, il analyse l'hépatite infectieuse qu'il divise en toxique précoce et ne suppurant pas et en infectieuse. Et il conclut : « Tous ces faits portent « en eux leur enseignement. Ils montrent ce qu'est la « néphrite appendiculaire et ils continuent la série des « accidents toxiques prouvant avec quelle rapidité les « toxines appendiculaires peuvent agir. »

Ce tableau dramatique s'il est rare au complet, reste

(1) DIEULAFOY. — *Société de Médecine*, 21 octobre 1903.

intéressant à retenir chez l'enfant surtout, où l'élément toxique prédomine dès le début de l'infection. Cette forme a été analysée en ces termes dans un article de M. BRECHOT (1).

« A côté de ces appendicites à symptomatologie bruyante, on observe chez l'enfant des formes toxiques où tous les signes locaux semblent effacés devant l'intensité et la rapidité d'apparition des manifestations d'intoxication générale. La douleur du début s'atténue vite, par contre, les vomissements sont fréquents, abondants, d'abord bilieux, puis brunâtres. Dès qu'on voit le malade, on est frappé par l'allure très spéciale de son faciès, fatigué, tiré, anxieux, légèrement cyanosé, parfois subictérique. A l'examen, le ventre est froid, souple, peu douloureux : c'est à peine si une palpation profonde de la région appendiculaire réveille le malade de sa torpeur. Le pouls parfois arythmique est à 160, il contraste avec la température parfois descendue à 36°5. Cette dissociation a une importance considérable, elle traduit la gravité de l'intoxication et impose l'intervention d'extrême urgence chez un enfant qui s'est plaint tout au début d'une douleur qu'il faut souvent extirper de sa mémoire. »

Puis, après avoir montré rapidement l'état de l'appendice et du péritoine, le même auteur ajoute : « Même opéré, le pronostic n'en reste pas moins des plus réservés. »

Notons en passant que ces formes toxiques aiguës sont le plus souvent l'apanage des jeunes enfants lorsqu'elles gardent des caractères aussi prononcés. Mais à côté de ce tableau si sombre, il existe des formes toxiques atténuées à syndrome moins net, mais dont le pronostic reste sévère.

Bien entendu, ces deux formes schématiquement séparées pour la clarté de l'exposition, s'intriquent; il est fréquent chez le grand enfant et chez l'adolescent de voir des appendicites évoluer avec des symptômes de la série infectieuse et toxique.

Le Professeur RAMOND a analysé rapidement en étudiant les complications toxiques de l'appendicite aiguë dans leur forme moyenne. « On y note seulement, dit-il, du subictère, de l'urobilinurie, de l'albuminurie et une atteinte légère de l'état général » (2).

Cet auteur va plus loin, même tout au cours de sa leçon sur l'appendicite aiguë, il montre dans chacune des formes cliniques de son évolution, l'élément toxique plus ou moins prononcé qui accompagne toute l'appendicite aiguë. Insis-

(1) BRECHOT. — *Sciences Médic. pratiques*. — A propos de l'appendicite aiguë chez l'enfant.

(2) RAMOND. — T. II, p. 345.

tant même dès le début de sa clinique, il dira : « Inflammation, elle provoquera des signes d'infection générale : de la fièvre généralement, de l'accélération du pouls toujours. »

Puis analysant la participation plus ou moins grande de l'organisme à l'infection basée sur la réaction plus ou moins vive du péritoine, il montre dans chacun des cas la participation de l'état général.

Comme il le fait justement remarquer, il y a discordance entre les formes cliniques et la forme anatomique. C'est donc qu'il intervient dans la gravité de l'affection un élément autre : c'est là *toxémie appendiculaire*. Le Professeur CHALIER, de la Faculté de Médecine de Lyon, posant la question : « Comment meurt-on d'appendicite ? » répond en alléguant qu'elle est « dans la majorité des cas, le fait d'une péritonite aiguë diffuse précoce ou secondaire, mais qu'il peut y avoir des morts par intoxication simple sans péritonite vraie dans certaines formes toxiques d'appendicites rétro-coecales ou mésocoliques. » (1).

Lorsque l'on voit dans ces péritonites aiguës diffuses d'origine appendiculaire elles-mêmes, l'importance que revêtent les signes d'intoxication générale, on est appelé tout naturellement après avoir pratiqué l'ablation de l'organe en cause, à s'adresser à l'élément toxique plus ou moins considérable qui accompagne beaucoup d'appendicites.

Certaines observations de notre Thèse sont suggestives au sujet de l'importance de cette toxémie. Beaucoup de malades de notre statistique opérés dans de bonnes conditions de temps, et toujours selon la technique habituelle, n'ont vu leur pouls devenir meilleur et leur état général s'améliorer, qu'après une thérapeutique s'adressant à leur appendicémie.

De plus, à la séance du 25 mars 1931 (2), M. L. BAZY faisait allusion « à certaines crises d'appendicite bien localisées et qu'on laisse refroidir pour les opérer ensuite à froid avec un pronostic bénin » et posait la question : « Peut-on en dire autant d'une intervention pratiquée dans une période intermédiaire, dont venait de parler le Professeur DUVAL ? » Pour ma part, disait-il : « Je redoute beaucoup cette période intermédiaire. Outre que je crois qu'elle expose à pratiquer des opérations plus délicates, pleines d'aléas, je garde la conviction que dans certains cas indiscutables dont j'ai rapporté ici même quelques exemples, les défenses organiques se trouvent à ce point viciées pendant cette période que l'opération risque de déclancher des

(1) CHALIER. — *Notes pratiques d'Actualités Médic.*, oct. 1927, p. 515.

(2) BAZY. — *Bull. Société de Chirurgie*, 4 avril 1931.

phénomènes d'ordre toxi-infectieux qui amènent fréquemment la mort du malade. »

Dans certains cas, en effet, où l'acte opératoire est pratiqué dans cette période intermédiaire, la thérapeutique antitoxique que nous avons employée, nous a donné les meilleurs résultats, puisque *dans les 112 appendicites aiguës dont la gravité de 54 d'entre elles était patente, nous n'avons eu aucun décès, quelle que soit l'heure de la crise.*

BACTÉRIOLOGIE DE L'APPENDICITE AIGUE

Tout le monde est maintenant d'avis que l'appendicite a pour cause : 1°) l'infection de la cavité et des parois de l'appendice iléo-coecal. Cette infection résulte ordinairement de la propagation des micro-organismes de l'intestin à la cavité appendiculaire. Les familles microbiennes de l'intestin et des appendicites aiguës et de leurs péritonites auront donc les plus grandes analogies.

Déjà il y a quarante ans, DIEULAFOY donnait une place prépondérante au *Bactérium-Coli* dans les microbes si variés de la flore appendiculaire.

Depuis, bien des statistiques ont été faites. En 1924, le D^r L. BAZY (1) a presque toujours rencontré le colibacille. L'année suivante, publiant une statistique de 49 cas, le D^r OUDART (2) avait retrouvé 46 fois le même microbe. Enfin, à la séance du 19 mars 1929 de l'Académie de Médecine, faisant allusion aux indications de son sérum anticolibacillaire, le Professeur VINCENT (3) disait : « Que l'appendicite gangréneuse constituait une des indications les plus importantes de la sérothérapie. Le sérum est, en effet, un adjuvant précieux de l'intervention chirurgicale. Le *B. coli* est l'agent le plus constant des péritonites si souvent mortelles et des septicémies d'origine appendiculaires. Le bacille existe à la surface de l'appendice et dans le pus voisin en quantité prodigieuse, je l'ai isolé 13 fois sur 14 cas d'appendicite gangréneuse. »

Et il ajoutait : « les anaérobies : *B. perfringens*, *B. funduliformis* sont beaucoup plus rarement présents (environ 1 fois sur 4) et en abondance faible.

(1) BAZY. — *Bull. Société de Chirurgie*, 19 juin 1924, p. 739.

(2) OUDART. — *Bull. Société de Chirurgie*, 22 juin 1925, p. 719.

(3) *Bull. Académie de Médecine*, 25 mars 1929.

Enfin, MM. WEINBERG, PRÉVOT, DAVESNE et RENARD (1) étudiant la flore microbienne de 200 cas d'appendicite aiguë, ont montré la présence prédominante du *B. coli*, mais aussi son association avec d'autres microbes dans la majorité des cas.

Dans les deux tiers des cas, en effet, elle est due à l'association de deux ou trois espèces microbiennes aérobies ou non.

Parmi les aérobies, disent-ils, le plus souvent observé est le colibacille (87 0/0 des cas). Viennent ensuite, l'entérocoque (30 0/0), le *B. Proteus*, le staphylocoque, le streptocoque, le *B. Subtilis* (9 0/0). D'autres microbes n'ont qu'une très petite part à cette participation pathogène et le Tétragène, le Pyocyanique et le Bacille de Morgan ne s'y trouvent que dans 1 à 2 0/0 des cas.

Parmi les anaérobies, le *B. perfringens* tient la première place; on le trouve dans 30 0/0 des cas (2). Les cocci anaérobies viennent ensuite avec une proportion de 18 0/0. Parfois l'on rencontre des bacilles de la gangrène gazeuse (*B. septique*, histolytique, *fallax*, sporogène, etc.).

Cette association est bien mise en évidence dans cette statistique d'un chirurgien japonais, rapportée au *Journal de Chirurgie* (3) : « sur 136 cas opérés à chaud et 274 opérés dans l'intervalle des crises, on relève 256 cas avec un seul microbe, 49 avec deux, 8 avec trois et 112 sont restés stériles. Le microbe unique a été dans 84,5 0/0 des cas le colibacille, dans 8,36 le streptocoque, les autres microbes ont été le *Bacillus fecalis alcaligènes*, le *Proteus*, le Pyocyanique, le Staphylocoque. Les cas associés l'ont presque toujours été avec le colibacille. Dans les 116 cas (43 appendicites phlegmoneuses, 15 gangréneuses et 58 perforées), il s'agissait ainsi le plus souvent (94 cas) du colibacille, sans que pourtant on puisse conclure qu'il est le seul agent infectieux responsable de l'appendicite aiguë.

Enfin, M. REILLY, d'après l'examen de 15 cas, conclut que la majorité des appendicites aiguës est due à l'exaltation de la virulence du colibacille et que dans les formes gangréneuses vraies de l'appendicite, on trouve, en outre, le *Bacillus Ramosus*, le *Bacillus fragilis* et des streptocoques anaérobies. Dans un seul cas, il a pu déceler le *Bacillus perfringens*, mais, fait remarquable, ce microbe inoculé au cobaye s'est montré non pathogène.

Ce qui est capital en sérothérapie, c'est le fait que les microbes aérobies se trouvent aussi bien dans la forme

(1) *Annales Institut Pasteur*, octobre 1927.

(2) H. VINCENT ne l'a signalé que dans 4 p. 100 des cas.

(3) THALHUMEO. — *Journal de Chirurgie*, novembre 1930.

suppurée que dans la forme gangréneuse de l'appendicite. Il existe même des cas, rares d'ailleurs, d'appendicite gangréneuse ou d'appendicite putride, sans *gangrène bactériologique*, puisque la flore renferme uniquement des germes aérobies. Ce fait a été confirmé par M. le Professeur VINCENT qui, sur 13 cas d'appendicite gangréneuse, a trouvé 12 fois le colibacille en abondance extraordinaire et 4 fois à l'état pur.

Inversement, les anaérobies qui se rencontrent souvent dans les formes gangréneuses peuvent se trouver dans la forme non gangréneuse de l'appendicite, leur présence ne provoque donc pas nécessairement la nécrose et la putridité.

Dans presque tous les cas analysés (9 sur 10), le colibacille est retrouvé avec une prédominance telle qu'on ne saurait mettre en doute son rôle pathogène constaté dans la plupart des affections intestinales aiguës ou chroniques.

Ce qui est plus intéressant à retenir, c'est que les microbes peu pathogènes de la flore appendiculaire jouent souvent un rôle très grand dans la pathogénie ou l'évolution de l'appendicite. Ils exaltent la virulence des microbes avec lesquels ils sont associés. Ces microbes pathogènes exaltés favorisent à leur tour la multiplication de ces germes secondaires qui prennent part au processus morbide. En d'autres termes, il y a là, comme si souvent en bactériologie, un échange de bons procédés entre les différentes espèces microbiennes.

L'appendicite étant une infection polymicrobienne à association multiple, il convient de briser cette association qui est un élément de gravité plus grande, pour obtenir un effet thérapeutique utile.

En montrant que l'on ne saurait, étant donné l'extrême polymorphisme de la flore appendiculaire, préparer un sérum anti-appendicite, MM. WEINBERG et PRÉVOT concluent à l'injection de sérum antigangréneux dont ils vantent l'action sur l'appendicite aiguë et suraiguë.

Cette conclusion étonnait notre Maître, le Dr FOUCAULT (1), qui écrivait, en 1930 :

« L'article très documenté de MM. WEINBERG et PRÉVOT s'il est très précieux pour le chirurgien, ne contient pas cependant une conclusion logique, puisque les anaérobies ne sont trouvées que dans 30 0/0 des cas, alors que le colibacille est rencontré dans 87 0/0 des appendicites. Jusqu'à preuve du contraire, nous devons nous contenter de briser l'association microbienne et par conséquent, il semble plus logique d'injecter du sérum anticolibacillaire que du sérum antigangréneux; les chances d'erreur quant

(1) Dr FOUCAULT. — A propos de l'appendicite aiguë, 1930.

au but sont diminuées de moitié. Rien n'empêche d'ailleurs d'associer les deux sérothérapies, ce qui doit théoriquement du moins renforcer l'effet thérapeutique désiré. »

En 1931, le Dr FOUCAULT écrivait à propos de l'appendicite et du sérum anticolibacillaire un article où il vantait les résultats du sérum, en nous indiquant sa technique opératoire dans les cas de la statistique qui nous occupe.

Quand nous aurons analysé cette communication, nous saurons comment sont opérés les malades de notre Maître, et nous essaierons en prenant dans les 112 cas de sa clinique des exemples typiques, de faire ressortir l'effet heureux du sérum de VINCENT dans le traitement de l'appendicite aiguë.

Le Professeur PIERRE DUVAL, dans une communication à la *Société de Chirurgie* (25 mars 1931) a rappelé dans ses grandes lignes la méthode appliquée dans son service au sujet du traitement de l'appendicite aiguë : statistique portant sur 752 cas chez l'adulte. Les principes donnés étaient les suivants :

« 1°) Toute appendicite aiguë doit être opérée aussitôt son entrée à l'hôpital, quel que soit le temps écoulé depuis le début de la crise. L'appendice doit être systématiquement recherché et tous les efforts doivent tendre à l'enlever.

2°) Le drainage doit être ainsi compris :

Pas de drainage quand l'appendice ne présente pas de sphacèle et que le péritoine ne contient que de la sérosité. Dans tous les autres cas, drainage aux tubes de caoutchouc unique et multiple, jamais de Mickulicz.

3°) Sérothérapie antigangréneuse immédiate et intensive s'il y a indication.

A part cette dernière indication, tels sont les principes qui ont présidé à la technique opératoire des 112 cas de M. FOUCAULT (1) et dans la communication citée plus haut, il donne au drainage l'importance qu'il lui prête, sans abandonner complètement le Mickulicz qu'il « réserve à certains cas d'espèces qui ne peuvent être tranchés à l'avance ». Il insiste sur l'évacuation du cul-de-sac de Douglas, puis il nous indique un point qui semble avoir été laissé dans l'ombre dans les principes de M. le Professeur DUVAL : le choix de l'anesthésie qu'il préfère locale dans les cas graves.

Il est fréquent d'observer après une intervention sous anesthésie générale pour certaines formes particulièrement sévères d'appendicite un ou plusieurs vomito-negro et l'on

(1) FOUCAULT. — *Annales des Laborat. Clin.*, N° 5, 1930. — *Actualités Médico-Chirurgicales*, 1930.

connaît le redoutable pronostic de ce signe à peu près fatal.

Il n'est pas douteux que l'intoxication anesthésique joue un rôle important dans son apparition venant ajouter son action sur le foie et sur les reins à celle de la toxémie appendiculaire. On peut affirmer en pareil cas que le shock post-opératoire est dû en grande partie à l'anesthésie.

La preuve en est que le shock est très affaibli par la suppression de l'anesthésie générale et qu'en particulier le vomito-negro ne s'observe jamais si l'on a besoin d'intervenir sous le couvert de l'anesthésie régionale. » (1.)

Et notre Maître préconise ce mode d'anesthésie chez l'enfant et chez le vieillard où les complications de ce fait sont si souvent à craindre. Cette question de l'anesthésie lui semble capitale et a permis d'opérer avec succès des sujets *in extremis*.

Quand on saura la part toute secondaire, mais importante que l'inspirateur de cette Thèse donne au sérum anticolibacillaire, on pourra, mis au courant de ses principes opératoires absolument classiques, analyser quelques observations et se faire une idée de l'aide précieuse apportée par la sérothérapie dans le traitement de l'appendicite aiguë sous ses différentes formes.

(1) FOUCAULT. — *Annales des Laborat. Clin.*, N° 5, 1936.

SÉROTHÉRAPIE

L'ablation de l'appendice supprime la cause de l'infection, le drainage du péritoine diminue l'infection déjà existante, mais quel que soit le soin apporté à l'intervention, il reste toujours du pus et des germes pathogènes. A ce moment, le péritoine devient un milieu de culture propice à leur multiplication et à l'exagération de leur virulence : milieu de culture, grâce à la transsudation continue d'un peu de sérosité et l'apport d'un peu de sang dû à la laparotomie.

A ces ennemis, les malades n'opposent pas une séreuse normale; toujours le péritoine à qui revient tous les soins de la défense, lutte depuis plus ou moins longtemps contre l'infection, parfois même il est épuisé chez certains sujets vus au 3^e ou 4^e jour d'une péritonite, d'autres fois même il s'avoue vaincu, se sphacèle par endroit et a encore moins de chances de surmonter l'infection.

En outre, l'organisme, en particulier le foie et les reins, sont surchargés de substances toxiques d'origine microbienne, qui expliquent d'ailleurs les symptômes hépatiques et rénaux observés au cours de la toxémie appendiculaire.

Parallèlement à cette action locale par des agents pathogènes, évoluent souvent les phénomènes généraux dont nous avons parlé plus haut.

C'est ainsi que le Professeur VINCENT a décrit à côté d'une endotoxine entérotrope du colibacille responsable des symptômes hépatiques, des vomissements bilieux, etc., une exotoxine neurotrope en grande partie responsable du collapsus où tombent souvent les sujets atteints de péritonite et des accidents nerveux graves décrits par DIEULAFOY dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu en 1899.

La proportion réciproque de ces toxines est variable suivant la race du *B. coli* infectant (car il en est de particulièrement toxigènes), mais il faut savoir que toute lésion aiguë de l'infection, surtout l'appendicite, exalte la virulence du colibacille ainsi que sa toxicité et que, dans les poisons qu'il révèle, la place prépondérante revient, presque toujours, à l'exotoxine neurotrope.

Contre ces toxines dangereuses le bistouri ne peut rien, pas plus du reste que contre les microbes déjà répandus dans l'organisme par voie sanguine et ce sont ces germes et leur toxine qui assombrissent le pronostic opératoire des appendicites.

Dans certaines affections à évolution lente, à point de départ intestinal et à agent microbien spécifique, on peut dans certains cas lutter par des vaccins chez des malades capables de produire eux-mêmes leurs anti-toxines dans des affections chroniques ou subaiguës; les affections colibacillaires en constituant presque le type.

Dans les signes aigus ou suraigus, il n'en va plus de même, le malade épuisé par la toxi-infection ne peut plus faire les frais de la vaccination et créer lui-même ses anti-toxines. S'il le pouvait, il serait préjudiciable d'en attendre la formation toujours longue. Il fallait donc lui fournir nous-même cet élément de salut.

C'est le Professeur VINCENT qui a mis au point la sérothérapie anticolibacillaire. En inoculant au cheval des cultures microbiennes à doses très progressives, il a préparé un sérum dont l'action est en même temps antitoxique et antimicrobienne.

Ce sérum est délivré *purifié et désalbuminé*.

Cette désalbumination est pratiquée par une méthode uniquement physique, l'*électro-osmose* — méthode n'altérant aucune des propriétés préventives et curatives des sérums.

C'est donc un sérum riche en anticorps colibacillaires, mais de faible teneur en protéides.

C'est pourquoi les phénomènes anaphylactiques ou sériques sont atténués dans des proportions considérables, tant dans leur gravité que dans leur fréquence.

Prenant toutes les précautions, le Professeur VINCENT conseille ces méthodes chez tout malade, même en l'absence de toute sensibilisation, par injection antérieure de sérum de cheval.

Il est d'autre part arrivé à annihiler le choc sérique en additionnant au sérum, 24 heures auparavant, 1/100^e de son volume d'une solution d'oléate de sodium pur au 1/100^e aussi.

Plus récemment, H. VINCENT a conseillé une nouvelle méthode « anti-choc ». Elle consiste à faire prendre à l'opéré, aussitôt que possible, une cuillerée à soupe chez l'adulte (à café chez l'enfant) d'une potion contenant 6 gr. de benzoate de soude et 6 gr. de salicylate de soude dans 200 gr. d'excipient : toutes les heures au début, toutes les 2, 3, 4 heures les jours suivants; chaque cuillerée de la

potion benzo-salicylée doit être diluée dans de l'eau de Vichy ou dans une tisane.

Ne perdant pas de vue les associations polymicrobiennes si fréquentes au cours des appendicites aiguës, le Professeur VINCENT préconise d'associer sérum antigangréneux et anticolibacillaire (1).

Notre Maître, avec d'autres auteurs, admet qu'il suffit de briser l'association microbienne et s'adresse uniquement au colibacille, croyant avoir constaté dans maintes observations l'insuccès du sérum antigangréneux, cependant que d'autres, comme BILLET, BILLARD et FORGUE font, au contraire, de la sérothérapie gangréneuse.

Cette dernière thérapeutique, si l'on admet la suffisance d'une rupture de la symbiose microbienne, semble moins logique, puisque le colibacille est retrouvé dans la presque totalité des cas, souvent même seul responsable de la gangrène appendiculaire ainsi que l'ont montré beaucoup d'examens bactériologiques chez nos malades.

Du reste, allant plus loin que de nier l'utilité de la sérothérapie antigangréneuse, d'aucuns avec notre Maître ont signalé parfois une élévation de température et une aggravation de l'état général (LECÈNE, OUDART, COURREAU, BAZY), après injection de sérum antigangréneux polyvalent.

POSOLOGIE

Si beaucoup de chirurgiens emploient très fréquemment le sérum anticolibacillaire, et ont bien défini ces doses dans les infections urinaires, il n'en est plus de même dans l'appendicite aiguë. Certains préconisent des doses massives, 60 à 80 c.c.; d'autres disent que 10 suffisent (2).

Le Dr FOUCAULT préconise cette dernière méthode et pratique une injection de 10 c.c. au moment de l'intervention réservant aux cas d'appendicémie plus nette des doses plus fortes répétées plusieurs jours de suite. Jamais il n'a dépassé la dose de 20 c.c. le premier jour et de 10 les suivants.

(1) VINCENT et STODEL. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1926.

(2) Le Prof. H. VINCENT conseille les doses élevées de sérum dans les appendicites très toxiques et dans celles qui se compliquent de péritonite généralisée; en un mot, dans celles dont le pronostic est sûrement mortel.

RÉSULTATS OBTENUS

Le D^r FOUCAULT a opéré en deux ans à sa clinique 112 cas d'appendicites aiguës, se décomposant comme suit :

Endo-appendicite aiguë simple ou suppurée..	58
Appendicite avec sphacèle.....	19
— péritonite localisée.....	28
— péritonite diffuse.....	9

Tous ces malades ont guéri; tous les cas graves (54) avaient reçu du Sérum anticolibacillaire de Vincent (1).

« Dans un cas, il avait cru constater un échec de la méthode. Il s'agissait d'un enfant de 5 ans qui arriva à la clinique en pleine péritonite diffuse l'intervention montra un appendice sain et une cavité péritonéale remplie de pus et de fausses membraes. Il s'agissait en réalité d'une péritonite à pneumocoque, ainsi que le décela l'examen bactériologique. Et la fillette mourut au 13^e jour de broncho-pneumonie.

Ces excellents résultats coïncident avec l'opinion du Professeur VINCENT sur son sérum, exposée à l'Académie de Médecine le 19 mars 1931 (2).

« Ces faits démontrent combien est important, dit-il, le coefficient de sécurité que la sérothérapie apporte au chirurgien et ce qu'on peut attendre de cette méthode anti-infectieuse dans les appendicites gangréneuses compliquées de péritonites étendues ou généralisées.

En même temps, il apportait deux observations remarquables que nous avons cru bon d'emprunter à son travail tant elles viennent à l'appui de l'opinion qu'il en donnait.

(1) FOUCAULT. — *Annales des Laborat. Clin.*, N^o 5, 1930.

(2) *Comptes rendus Académie de Médecine*, avril 1931.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Appendicite gangréneuse avec péritonite déjà très diffusée.*

S... Louis, 21 ans, entre au Val-de-Grâce le 3 décembre 1928, dans le service du Professeur PAITRE. Début des accidents depuis 48 heures. Aggravation subite 10 heures avant l'arrivée à l'hôpital. Vomissements porracés, hoquet. Abdomen ballonné avec contracture généralisée de la paroi. Pas de gaz depuis 10 heures. Obstruction intestinale. Etat très grave. Température, 39°5. Pouls très petit, bat à 140.

L'opération faite par le docteur LACAZE montre un appendice gangrené dans ses deux tiers terminaux et rompu dans le péritoine libre sans aucune ébauche de cloisonnement. Petit calcul stercoral en péritoine libre. Liquide louche, sale, abondant dans tous les replis péritonéaux et dans la cavité du Douglas. Anses intestinales dilatées, rouges, d'aspect dépoli.

Après l'opération, injection sous-cutanée de 10 c.c. de sérum anticolibacillaire et de 20 c.c. d'antigangréneux polyvalent renouvelé le lendemain. On diminue ensuite les doses, la température étant redevenue normale le quatrième jour. Six jours après l'opération ablation des drains. Sauf réaction sérique, aucun incident.

OBSERVATION II. — *Péritonite généralisée, consécutive à une perforation appendiculaire.*

Cette malade avait été adressée au Professeur VINCENT par le docteur MACHAVOINE, d'Aubusson, et est un exemple remarquable des suites extrêmement simples et rapides du traitement.

Jeune femme de 25 ans, atteinte le 7 novembre 1928 d'une appendicite gangréneuse avec perforation de l'appendice. Péritonite aiguë. Opération 48 heures après, difficile, prolongée (1 heure 15 minutes).

Issue de liquide bouillon sale, celui-ci « sort de toutes les directions ». Appendice gangrené dans son entier et perforé.

Le lendemain 10 novembre, la malade est très shockée. Etat extrêmement grave. Ballonnement, hoquet, vomissements, rétention de matières, etc. Pouls au-dessus de 110. On fait le traitement d'usage (sérum glucosé, tonicardiaque), mais sans grand espoir, il faut le dire, la malade paraît perdue.

Le 11 novembre, première injection de 40 c.c. de Sérum anticolibacillaire, qui avait été apporté de Paris en toute hâte;

on poursuit les injections de sérum pendant quatre jours. A ce moment, le danger a disparu et on juge inutile de continuer la sérothérapie anticolibacillaire.

L'opérée ayant des signes d'obstruction intestinale on lui a fait le 11 novembre et les deux jours suivants des injections intra-veineuses de sérum salé hypertonique suivant la méthode de M. GOSSET.

Le 2 déc. la malade quittait la clinique entièrement guérie.

Après avoir cité ces deux observations si typiques, que nous nous sommes permis de les rapporter ici un peu aussi parce qu'elles marquent les débuts de l'application de notre méthode, nous choisirons quelques exemples particulièrement intéressants dans la statistique de notre Maître.

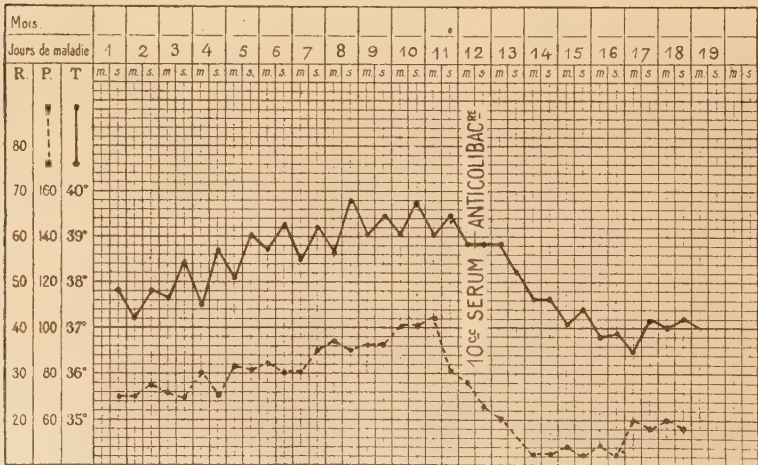
Nous laisserons volontairement de côté les cas d'appendicite aiguë, simple, dont nous ne rapporterons qu'un exemple, pour nous attacher surtout aux appendicites plus graves : celles qui s'accompagnent de sphacèle simple et surtout de péritonite localisée ou diffuse. Dans celles-là, la sérothérapie, simple, plus spécialement efficace devient presque indispensable à la guérison puisqu'elle amène une chute immédiate du pouls d'abord et de la température ensuite avec amélioration concomitante de l'état général. Autant d'éléments de pronostic qui restaient souvent fâcheux malgré l'intervention pratiquée dans les mêmes conditions par le même opérateur avant l'emploi de la sérothérapie.

OBSERVATION III. — Appendicite aiguë, franche.

Il s'agissait d'un jeune homme, M. J..., 18 ans, présentant une crise d'appendicite aiguë franche, opéré à la quinzième

M. J..., 18 ans.

Graph. I.



heure. A l'opération, on enlève un appendice gros et turgescent sans réaction péritonéale nette. La température est de 38°, le pouls a 70 au moment de l'opération, les conditions en sont donc excellentes. Loin de voir la défervescence apparaître, on constata au contraire, une élévation progressive de la température avec oscillations courtes à type typhoïde au début.

L'hémoculture est négative, cependant une injection de sérum met fin rapidement au processus qui présentait tous les signes cliniques de la colibacillose intestinale.

L'examen de l'appendice a montré la présence de colibacilles et de quelques entérocoques.

Les cas de ce genre d'appendicites simples où la température continue à monter après l'intervention sont très fréquents dans notre statistique, mais c'est volontairement que nous les éviterons dans notre thèse, réservant la plus large part aux autres cas graves, où le sérum paraît être le plus indiqué.

OBSERVATION IV. — Appendicite avec sphacèle, réaction péritonéale diffuse au décours d'une varicelle.

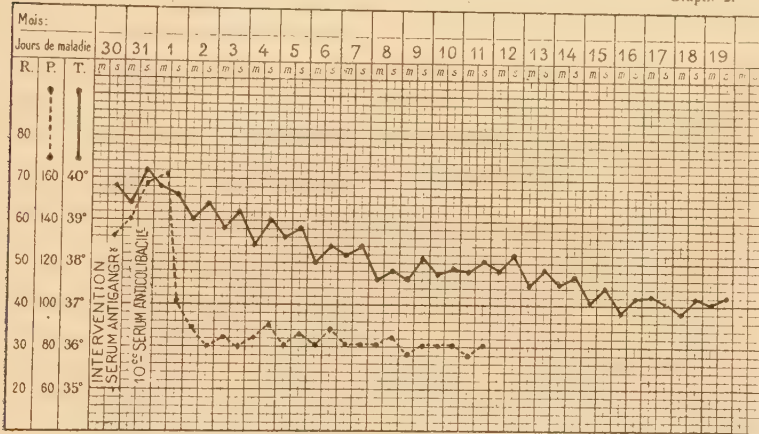
Enfant B..., 6 ans, opéré le 30 mars 1930, d'urgence pour appendicite gangreneuse survenue au décours d'une varicelle grave. L'opération a eu lieu deux jours et demi après le début des accidents péritonéaux.

Facies péritonéal. Température à 39°8, pouls à 130.

On trouve à l'opération un appendice à l'état de gangrène

Enfant B..., 6 ans.

Graph. 2.



complète avec réaction péritonéale diffuse, liquide louche et fétide. Appendicectomie. Drainage de la fosse iliaque droite et du Douglas.

Sur la demande du médecin traitant, on pratique une injection de Sérum antioxygène de 30 c.c.

Le lendemain, état plus grave, facies plombé, augmentation de la température à 40°2. Accélération du pouls à 160.

Le surlendemain matin, soit 36 heures après le début des accidents, on pratique une injection sous-cutanée de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire.

Chute le même jour de l'accélération du pouls qui tombe à 110. Amélioration manifeste du facies et de l'état général.

Cette amélioration persiste et se confirme puisqu'au 19 mars 1930, l'enfant sort guéri de la clinique, trois semaines après le début des accidents.

Il est bon de remarquer ici que le pronostic était particulièrement grave et que l'enfant a été considéré comme perdu 24 heures après l'opération. L'échec de l'injection du Sérum

antigangréneux a été total. Seul le Sérum anticolibacillaire a rétabli une situation qui paraissait désespérée.

L'action du Sérum anticolibacillaire sur le pouls, donc sur les phénomènes d'intoxication a été manifeste, brutale et cette observation a la valeur d'une véritable expérience.

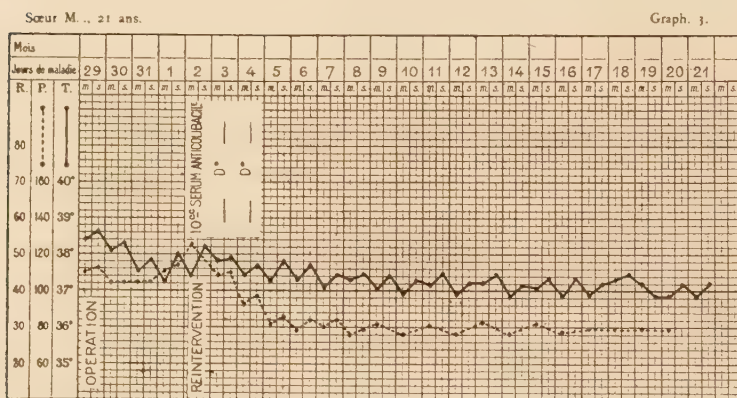
OBSERVATION V. — Sœur M..., 21 ans. Appendicite gangréneuse. Insuffisance du drainage. Absès pelvien, péritonite en voie de diffusion à partir du cinquième jour. Réintervention.

Sérothérapie. Guérison.

Appendicite gangréneuse, opérée à la trentième heure. Appendice perforé, on draine seulement la fosse iliaque droite.

Trois jours après on retire le drain. Apparition des signes de péritonite.

Appelé en consultation, le docteur FOUCAULT constate mété-



orisme, arrêt des gaz et des matières, vomissements porracés, pouls filant à 140, facies péritonéal, état grave. Réintervention immédiate : agrandissement de l'incision droite contre incision à gauche. Evacuation et lavage du Douglas au Dakin. Un drain à droite, un à gauche, un petit Mickulicz dans la fosse iliaque droite. Séance tenante, 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire du Professeur Vincent.

Le pouls tombe en quelques heures de 140 à 110, Le lendemain, nouvelle injection de 10 c.c. de Sérum de Vincent. Chute du pouls de 110 à 80.

Une troisième injection le surlendemain de 10 c.c. de sérum ramène le pouls à 80.

La température descend progressivement pour tomber au cinquième jour à la normale.

Pendant ce temps l'état général s'améliorait rapidement; les fonctions intestinales reprenaient 24 heures après la réintervention. Au quatrième jour, on retirait le drain gauche. Au quinzième jour extirpation du drain de la fosse iliaque droite.

OBSERVATION VI. — Péritonite appendiculaire diffuse.

Enfant B..., 6 ans. Amené à la clinique dans un état des plus graves : facies grippé, yeux cernés, cyanose, dyspnée, météo-

risme et contracture abdominale, pouls misérable à 142, température à 38°8.

Bien que le pronostic paraisse fatal, à brève échéance (la crise appendiculaire datait de trois jours et l'enfant avait été purgée par sa mère), on décide l'intervention, à l'anesthésie locale.

Appendice volumineux, entouré de fausses membranes. Le péritoine est rempli de pus et de fausses membranes (fosse iliaque droite, loge sous-hépatique, Douglas).

On pratique un large drainage évacuateur du péritoine au Dakin étendu et on fait aussitôt 10 c.c. de *Sérum Clin anticolibacillaire*.

Après intervention, pouls à 160, tendance à la syncope nécessitant des tonicardiaques.

Les jours suivants, amélioration progressive de l'état général, avec chute du pouls qui se maintient cependant à 120 et dyspnée.

Au huitième jour : la dyspnée augmente. On constate un double foyer pneumonique à gauche, puis à droite, les phénomènes rétrocedent.

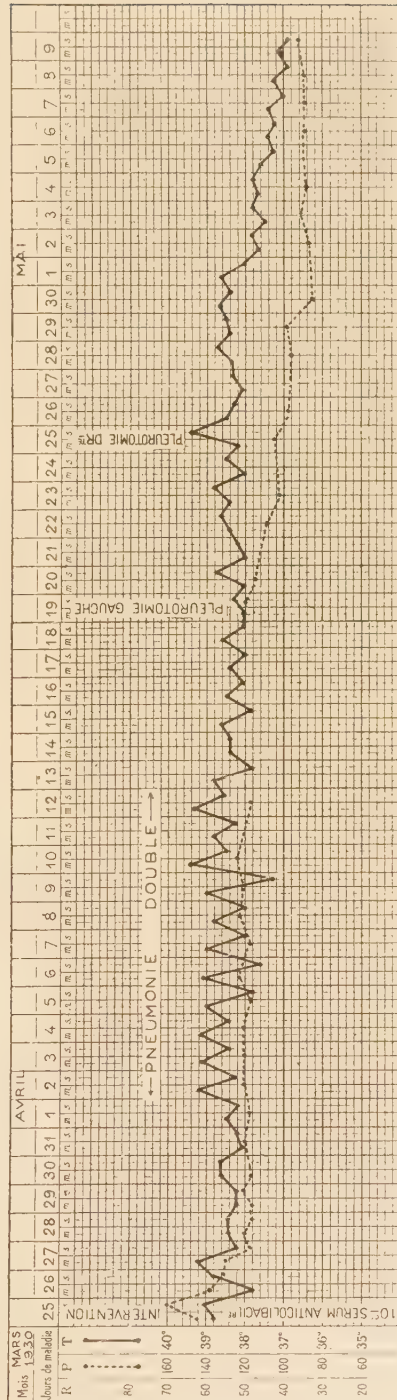
Au vingt-cinquième jour, apparition de matité à la base gauche qui nécessite une pleurotomie avec évacuation abondante de pus et de fausses membranes (pleurésie à pneumocoques).

Par la suite, les écoulements pleuraux se tarissent. La plaie abdominale est guérie depuis dix jours, et l'abdomen est en parfait état.

Guérison en six semaines.

M^{lle} B..., 6 ans.

Graph. 4.



OBSERVATION VII. — *Phlegmon gangréneux de la zone lombaire.*

M. P..., 38 ans. Volumineux phlegmon de la fosse iliaque consécutif à une appendicite rétrocœcale gangréneuse.

Les accidents dataient de six jours quand l'intervention fut pratiquée (18 février 1930).

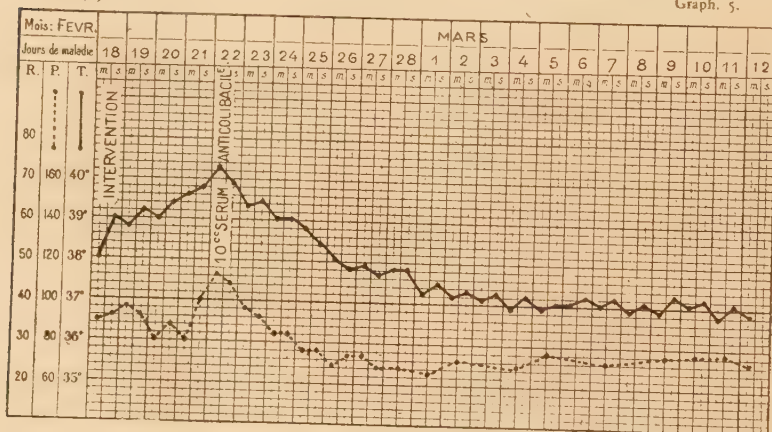
Température peu élevée (38°), pouls à 90, mal frappé. Mais surtout état cachectique particulier avec syndrome péritonéal (vomissements, arrêt des matières, oligurie).

L'intervention permet d'évacuer une volumineuse collection suppurée siégeant dans la fosse iliaque droite, d'odeur gangréneuse.

L'amélioration ne se produit pas immédiatement; pendant

M. P..., 38 ans.

Graph. 5.

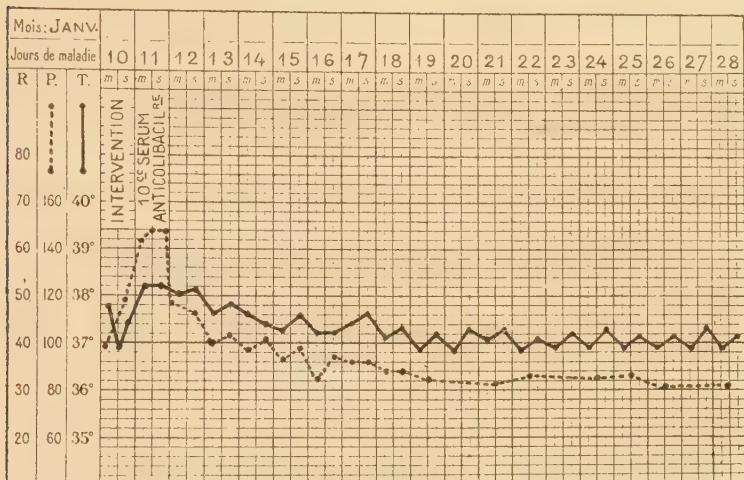


est stationnaire et le 13 il est à 100 pour baisser progressivement les jours suivants.

A la troisième semaine, guérison sans incident.

M^{lle} B..., 15 ans.

Graph. 5^{bis}.

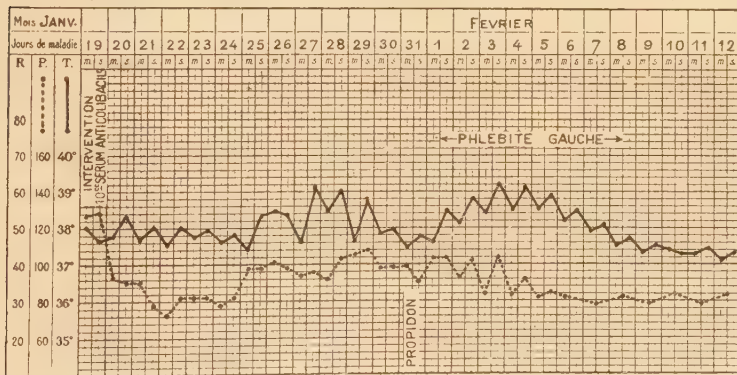


OBSERVATION IX. — Mme B..., 51 ans. *Perforation appendiculaire, abcès périappendiculaire de la fosse iliaque droite, opérée le troisième jour. — Phlébite du membre inférieur gauche.*

Mme B..., entre à la clinique le 19 janvier 1931, présentant une appendicite datant de trois jours. Elle est opérée séance

M^{me} B..., 51 ans.

Graph. 6.



tenante. L'appendice est perforé à sa partie centrale, la fosse iliaque droite est le siège d'un abcès fétide que l'on évacue. On place deux drains et une mèche.

Au moment de l'intervention, le pouls bat à 130, il est régulier mais faible. On pratique une injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire, brusquement le pouls tombe de 120 à 90. La suppuration les jours suivants est assez abondante. Au

douzième jour, apparition d'une phlébite massive au membre inférieur gauche avec tous ses signes précis.

Injection de 2 c.c. de propidon. La température continue à monter pendant quatre jours pour redevenir lentement normale neuf jours après. Quant à l'œdème il disparaît en cinq jours.

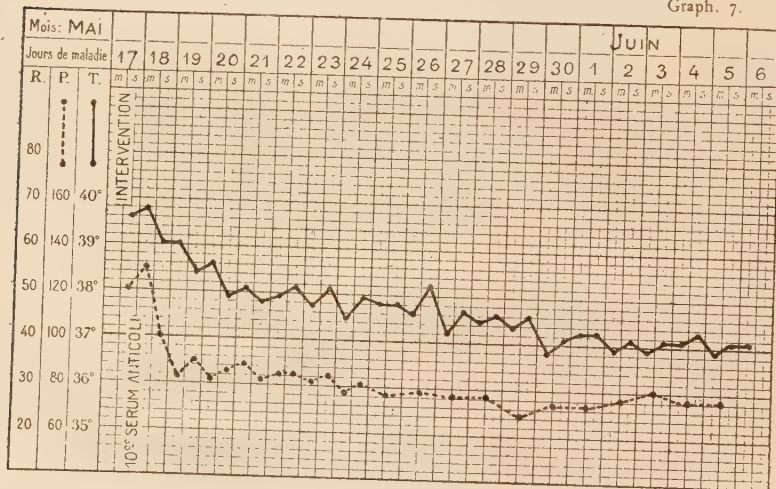
La malade sort guérie le vingt-cinquième jour.

OBSERVATION X. — *Sphacèle appendiculaire. Perforation. Epanchement louche du péritoine;*

M. M..., 17 ans, entre à la clinique le 17 mai 1930. Il a été pris brusquement d'une crise d'appendicite suraiguë après un copieux repas de famille. Sa température est à 39°8, le pouls

M. M..., 17 ans.

Graph. 7.



est à 120. Le facies est un peu terreux. L'intervention pratiquée aussitôt permet de découvrir un appendice complètement gangréneux.

L'état général ne semblant pas atteint profondément, on se contente de drainer après extirpation de l'appendice et d'appliquer de la glace sur le ventre. Le lendemain, le facies est altéré, le pouls est passé de 120 à 130. Le malade est dans un état ataxo-dynamique du plus mauvais pronostic.

En présence de ce tableau, on pratique une injection de Sérum anticolibacillaire de 10 c.c. Six heures après, chute brusque du pouls de 130 à 86. Légère rémission de la température, amélioration de l'état de stupeur.

Le lendemain tout a disparu. La température descend progressivement à la normale en harmonie avec le pouls qui s'est stabilisé à 80. La guérison s'obtient en trois semaines.

A l'examen, colibacille et quelques entérocoques.

OBSERVATION XI. — Sphacèle de la base de l'appendice et du fond du cæcum. Épanchement purulent de la fosse iliaque droite et du Douglas. Opération à la trente-et-unième heure.

Mme Ch..., 55 ans, entre à la clinique le 25 avril 1931 dans la soirée. Sa crise avait débuté par des vomissements et un syn-

drôme d'occlusion intestinale avec dysurie. Intervention à la trentième heure.

L'appendice est sphacélé à sa base au niveau de son implantation sur le cœcum qui lui-même présente des zones de sphacèle.

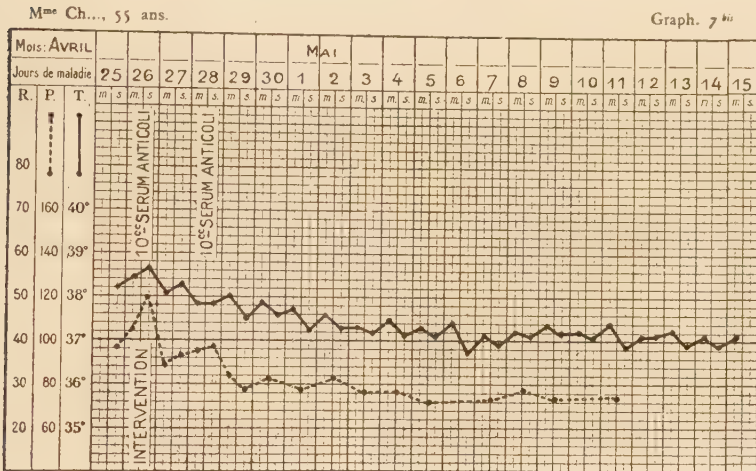
Dans la fosse iliaque droite et le Douglas, présence d'un liquide franchement purulent.

Résection du sphacèle coéco-appendiculaire, lavage du péritoine au Dakin, deux drains sont mis en place.

Avant l'intervention, le pouls était à 120, la température à 38°5.

Injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire. Le pouls tombe aux environs de 90 pendant 48 heures. Remonte légèrement les deux jours suivants vers 95 à 100.

On fait une nouvelle injection de 10 c.c. de sérum le jour



même, le pouls retombe à 80 et s'y maintient définitivement. La guérison s'effectue sans incident après une très courte suppuration de la paroi pariétale.

L'examen bactériologique a révélé du colibacille à l'état pur.

OBSERVATION XII. — Sphacèle total de l'appendice. Abondant épanchement intrapéritonéal purulent et hémétique. Opération à la trentième heure.

M^{me} L..., 32 ans, est opérée le 30 décembre 1930 à la trentième heure d'une appendicite suraiguë. La température lors de l'intervention est à 39°3, le pouls bat à 130.

A l'intervention on trouve un appendice sphacélé presque dans son entier et un abondant épanchement intrapéritonéal de pus et de liquide hémétique.

On pratique au moment de l'opération une injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire. La chute du pouls est manifeste. Il tombe en 12 heures de 130 à 90, pour se stabiliser à 80 et n'en plus bouger.

La température descend plus lentement. Une suppuration

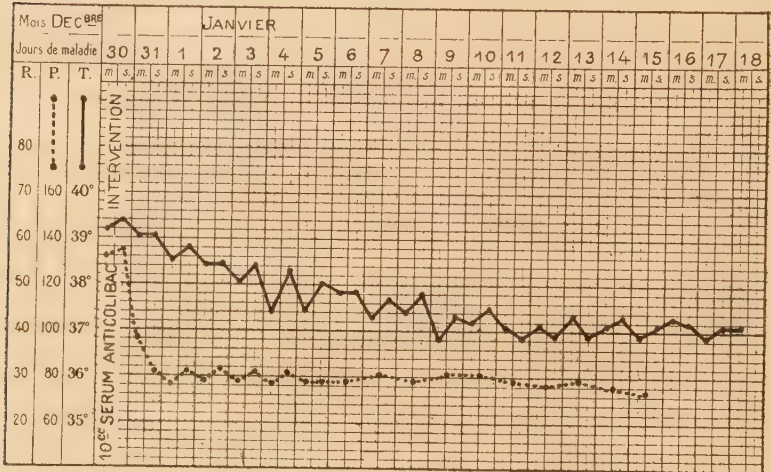
péritonéale s'établit vers le quatrième jour, diminue le huitième et disparaît complètement le quinzième jour.

Au dix-huitième jour, la malade est guérie.

L'examen bactériologique a révélé du colibacille à l'état pur.

M^{me} L..., 32 ans.

Graph. 8.

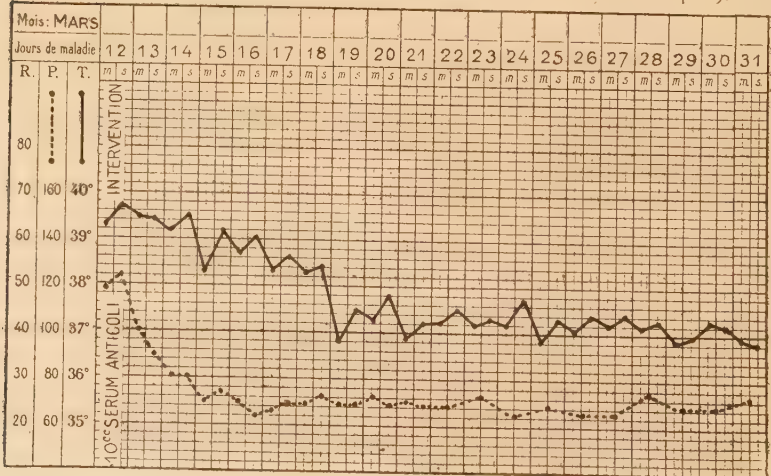


OBSERVATION XIII. — Appendice perforé, opéré à la vingtième heure. Epanchement séropurulent de la fosse iliaque droite et du Douglas avec sphacèle.

M. P..., 28 ans, est vu le 12 mars 1931. Il entre à la cli-

M. P..., 28 ans.

Graph. 9.



nique avec une crise d'appendicite datant de 20 heures et ayant débuté brusquement au cours d'un voyage.

Sa température à l'arrivée est de 39°5, le pouls est à 125. Le facies est vultueux,

Intervention immédiate. L'appendice est sphacélé autour d'un calcul fécal. Volumineux épanchement séropurulent de la fosse iliaque droite et du Douglas. Appendicectomie. Drainage par deux drains de caoutchouc et une mèche après avoir lavé le péritoine au Dakin.

Injection de Sérum anticolibacillaire de 10 c.c.

En 24 heures, chute du pouls à 100, alors que la température se maintient au-dessus de 39°.

Le pouls qui était tombé à 100 aussitôt après l'injection, continue à descendre régulièrement les jours suivants pour se stabiliser à 80 au quatrième jour.

La température descend lentement, jusqu'au sixième jour et brusquement passe de 38°2 à 37°, pour s'y maintenir ensuite.

Une suppuration très abondante le premier jour et très fétide se tarit très rapidement. Guérison en dix-huit jours.

A l'examen : Colibacilles, staphylocoques, entérocoques.

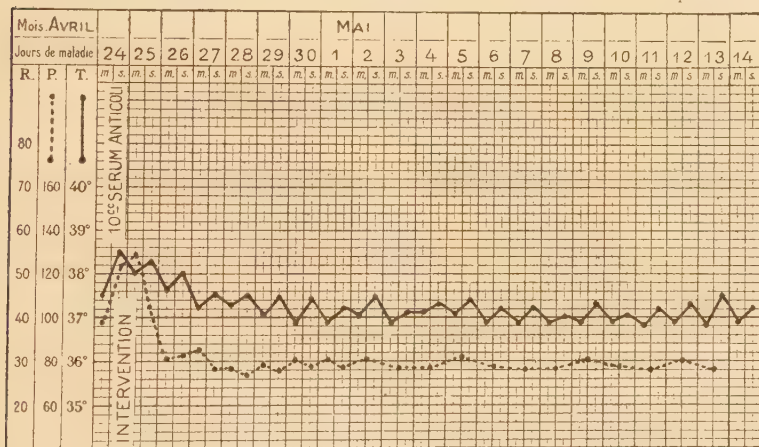
OBSERVATION XIV. — *Appendicite aiguë. Réaction péritonéale séro-purulente. Opération à la trentième heure.*

Mlle M., 26 ans, entre à la clinique le 29 avril 1931. A la trentième heure d'une crise d'appendicite.

Intervention immédiate. L'appendice présente une plaque

Mlle M., 26 ans.

Graph. 10.



de sphacèle assez nettement limitée au contact d'un volumineux calcul cœcal.

Le péritoine contient une sérosité louche, peu abondante.

Lors de l'intervention, la température est à 38°5 et le pouls régulier bat à 120. Le lendemain matin, on pratique une injection de Sérum anticolibacillaire de 10 c.c.

Le pouls qui était remonté à 130, bat à 80, 24 heures après.

La température descend plus lentement et au cinquième jour se stabilise à 37°.

La guérison est complète en quinze jours, sans suppuration.

A l'examen bactériologique, on trouve du colibacille et des entérocoques.

OBSERVATION XV. — *Appendicite aiguë. Nombreuses fausses membranes périappendiculaires. Sérosité louche du Douglas.*

M. G..., 25 ans, entre à la clinique le 24 novembre 1930, atteint d'appendicite depuis 24 heures environ.

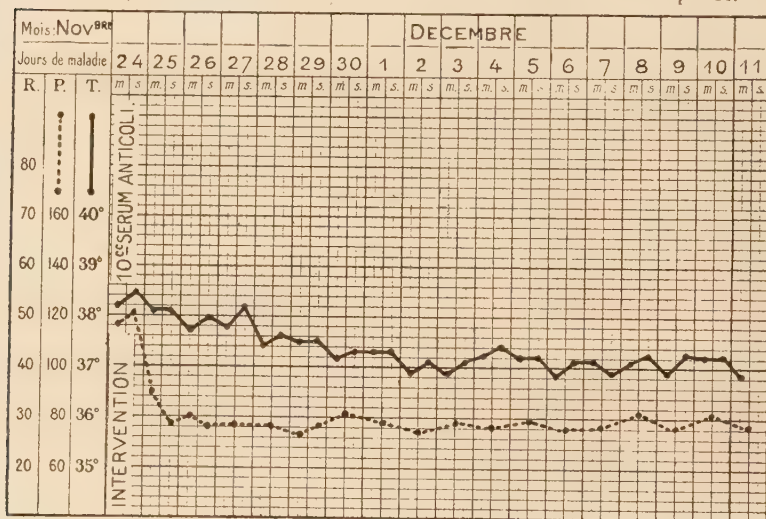
On intervient séance tenante. L'appendice est volumineux, entouré de fausses membranes et plonge dans le Douglas rempli d'une sérosité louche.

Appendicectomie, drainage au caoutchouc après lavage au Dakin.

A l'incision l'appendice est de teinte sphacélique sur toute l'étendue de sa muqueuse.

M. G..., 25 ans.

Graph. 11.



Lors de l'intervention, on pratique une injection de 10 c.c. de Sérum anticollibacillaire.

Le pouls qui était à 120, tombe en 24 heures à 75, et s'y stabilise jusqu'à la guérison complète.

La température de 38°2 au moment de l'intervention, tombe à 37° en six jours.

Dès l'injection de sérum, l'état général médiocre au moment de l'opération, se trouve considérablement amélioré. La guérison se produit en dix-huit jours, sans aucune suppuration de la paroi.

A l'examen bactériologique : Colibacilles et staphylocoques.

OBSERVATION XVI. — *Appendicite gangréneuse. Perforation, épanchement louche du péritoine. Opéré à la vingt-quatrième heure.*

L'enfant J..., 6 ans, entre à la clinique le 16 juillet 1930. Depuis 24 heures il présente des signes d'appendicite aiguë. Son état général est grave. Son facies plombé. Le pouls est à 150. La température à 38°8. On note de la dyspnée, un état de stupeur et de l'oligurie. On intervient aussitôt tombant sur un appendice gangrené et une péritonite en voie de diffusion.

Aussitôt après l'intervention, après avoir drainé et lavé le

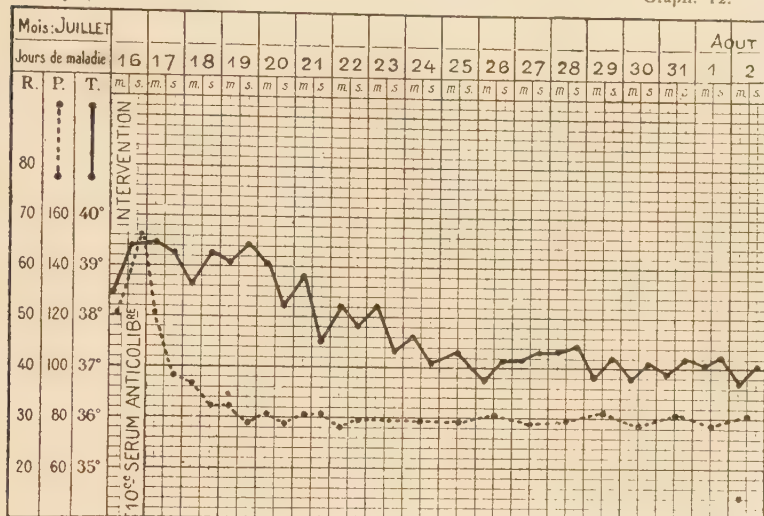
péritoine au Dakin, on pratique une injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire.

Le poulx tombe aussitôt de 140 à 90.

La température reste en plateau aux environs de 39°

M. J..., 6 ans.

Graph. 12.



pendant quatre jours, puis, descend en lysis à 37° où elle se stabilise au bout de huit jours.

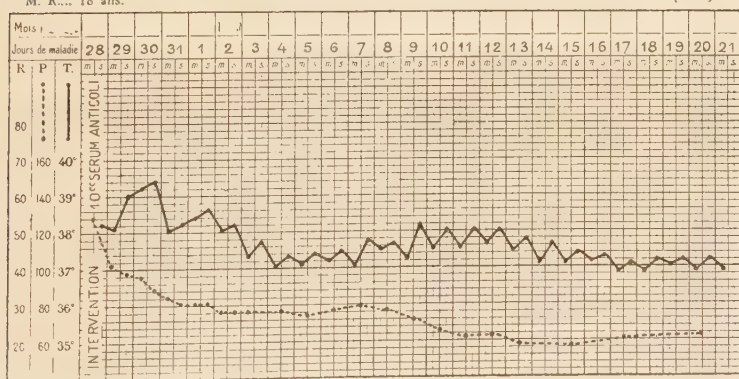
L'enfant guérit sans incident et sort le 2 août de la clinique.

L'examen bactériologique a donné du colibacille à l'état pur.

OBSERVATION XVII. — Appendicite sphacélique, perforation datant de 14 heures. Péritonite en voie de diffusion.

M. R..., 18 ans.

Graph. 13.



M. R..., 18 ans, entre à la clinique le 28 août 1930. Il s'agissait d'un jeune homme en pleine santé, qui, la veille encore s'était rendu au théâtre.

En rentrant chez lui, il avait été pris d'un vomissement.

Le lendemain matin, l'abdomen était contracturé et douloureux au point de Mac Burney, mais le facies était plombé. Le pouls voisin de 140, aussi décide-t-on l'intervention immédiate.

On trouve un appendice énorme, entouré de fausses membranes et d'une réaction péritonéale diffuse, occupant les trois-quarts de l'abdomen. Résection de l'appendice, drainage après lavage au Dakin et injection de 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire.

Aussitôt le pouls tombe de 140 à 100, puis, lentement, en deux jours se stabilise à 80 pour n'en plus bouger.

Pendant ce temps, la température après quelques oscillations capricieuses, ne descend au-dessous de 37°5 qu'au sixième jour.

La guérison survient rapidement avec un minimum de suppuration pariétale et, le 21 septembre le malade sort de la clinique.

L'examen bactériologique a montré du colibacille sans association.

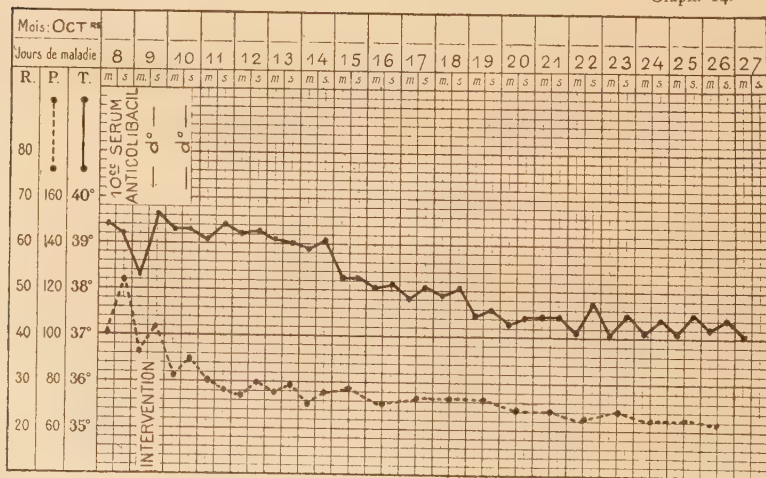
OBSERVATION XVIII. — *Perforation appendiculaire. Péritonite en voie de diffusion opérée à la vingt-quatrième heure.*

M. M..., 24 ans, entre à la clinique le 9 octobre 1930, dans la matinée.

C'est un jeune homme obèse, pris d'une violente douleur le 8 octobre dans la matinée.

M. M..., 24 ans.

Graph. 14.



Au moment de son entrée, la température est à 39°4. Le pouls à 100.

On décide l'intervention immédiate.

Le Dr FOUCAULT se trouvait au Congrès de Chirurgie; le médecin-traitant eût la présence d'esprit de faire, en attendant son retour, du Sérum anticolibacillaire de Vincent.

Opéré à la première heure le lendemain matin, on tombe

sur un appendice congestionné, avec sphacèle de la pointe. D'une perforation ponctiforme, sourd du pus.

Le péritoine tapissé de fausses membranes, contient une petite quantité de liquide séro-purulent.

On extirpe l'appendice, on lave le péritoine au Dakin et on place deux drains. L'un dans le Douglas, l'autre dans la fosse iliaque droite.

L'intervention est rendue difficile par l'obésité précoce du sujet; elle est assez shockante. A ce moment, le pouls bat à 90, la température est à 38°2.

Outre les tonicardiaques, on fait pratiquer à nouveau 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire. Le soir, le pouls est à 110, la température à 39°6.

Le lendemain chute du pouls à 84.

Etant donnée la gravité du cas, je fais pratiquer à nouveau une injection de Sérum anticolibacillaire.

Les jours suivants, bien que la température se maintienne dans les environs de 39°, le pouls oscille entre 70 et 80.

On observe un minimum de suppuration pariétale.

La guérison survient le vingtième jour sans incident.

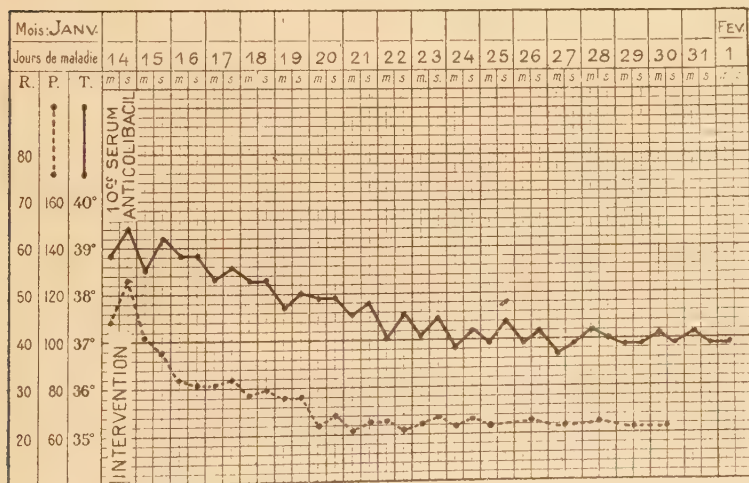
A l'examen microscopique, on trouve du colibacille à l'état pur.

OBSERVATION XIX. — Appendicite suraiguë, opérée à la douzième heure, réaction séro-purulente du péritoine diffuse.

M. de B..., 17 ans, est pris subitement dans la nuit du 14 janvier 1931 de vomissements et de douleurs appendiculaires.

M. de B... 17 ans.

Graph. 15.



A deux heures de l'après-midi, le pouls est à 125, la température à 39°4. Le faciès est légèrement plombé, on a une contracture de l'abdomen intense. Le malade entre à la clinique dans l'après-midi.

On pratique l'intervention immédiate. L'appendice est énorme, rempli de pus, ne présentant pas de perforation.

La malade sort de la clinique le 30 août.

L'examen bactériologique a montré du colibacille à l'état pur.

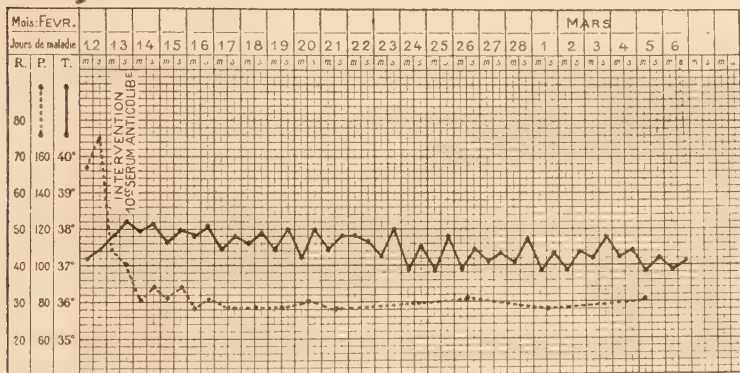
OBSERVATION XXI. — *Appendicite avec sphacèle et péritonite appendiculaire diffuse.*

Mlle F..., 8 ans, est opérée au deuxième jour d'une crise d'appendicite avec sphacèle et péritonite appendiculaire.

L'état est très grave. Elle présente des vomissements porracés. Le pouls imperceptible bat à 158. Le facies est plombé,

Mlle F..., 8 ans.

Graph. 17



l'enfant est agitée d'un délire incessant, aussi décide-t-on l'intervention à l'anesthésie locale.

Aussitôt après l'opération, on injecte 10 c.c. de Sérum anticolibacillaire.

Malgré toutes les précautions, le pouls s'accélère encore et l'on peut craindre une issue fatale, mais douze heures après l'opération et l'injection de Sérum, le pouls est à 150 et moins de vingt-quatre heures après, il tombe à 110.

Le jour suivant, il descend à 75, pour s'y stabiliser définitivement.

La guérison survient dans les délais normaux.

L'examen du pus abdominal avait décelé le colibacille à l'état pur.

Comme nous en avons vu un exemple plus haut, il est des cas où une injection unique de Sérum anticolibacillaire ne semble pas suffisante. L'observation qui va suivre, en semble un exemple frappant. Mais, notre Maître, n'a jamais atteint dans sa statistique les doses de 60 et 70 c.c. préconisées par certains auteurs. Il semble ne jamais avoir dépassé 40 c.c. de Sérum injecté, en trois fois, trois jours consécutifs.

OBSERVATION XXII. — *Appendice sphacélé avec péritonite diffuse, opéré au quatrième jour.*

Mlle B..., 10 ans, est atteinte au décours d'une rougeole d'une appendicite sphacélique qui fut opérée le quatrième jour.

A son entrée à la clinique, l'état général est très grave, le facies est plombé et nettement péritonéal.

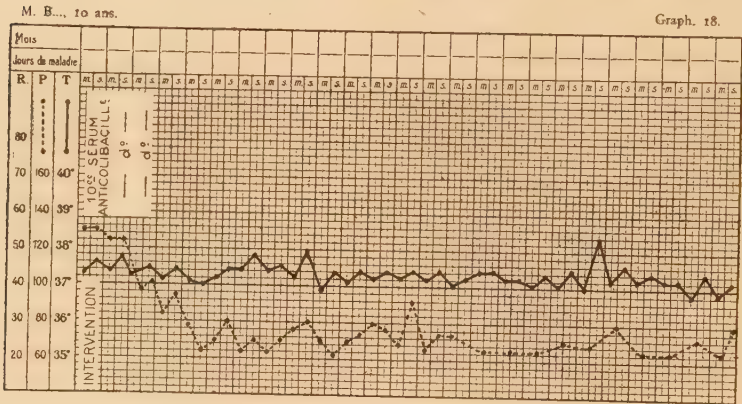
Le pouls est à 140 pendant que la température n'est plus qu'à 37°5.

On opère séance tenante, et on pratique aussitôt une injection de 10 c.c. de Sérums.

Vingt-quatre heures après, le pouls est tombé à 110.

La température s'est relevée à 37°8, mais la malade a présenté du vomito-negro.

L'état est jugé des plus graves, étant donnée l'existence d'une péritonite diffuse et d'une broncho-pneumonie, on pratique donc une nouvelle injection de Sérums. Celle-ci amène une chute du pouls à 95, sans grosse modification de l'état général.



Le lendemain, on pratique une troisième injection de Sérums anticolibacillaire qui ramène le pouls à 90.

Progressivement, il descend en deux jours à 70 et s'y stabilise.

L'état général s'améliore et l'enfant guérit à la troisième semaine.

L'examen de l'appendice a révélé du colibacille en quantité considérable, associé à quelques entérocoques.

OBSERVATION XXIII. — Appendicite gangréneuse avec réaction péritonéale diffuse.

M. H..., 27 ans, entré à la clinique le 25 décembre 1929. Il présentait une crise appendiculaire depuis trente heures environ.

L'état général était grave. Le faciès légèrement plombé et subictérique.

La température était à 38°6, le pouls à 130.

On pratique aussitôt l'intervention et l'on tombe sur un appendice gangréneux, sphacélé dans son ensemble, avec sérosité louche dans le péritoine.

Après un lavage au Dakin, on draine et on injecte 10 c.c. de Sérums anticolibacillaire.

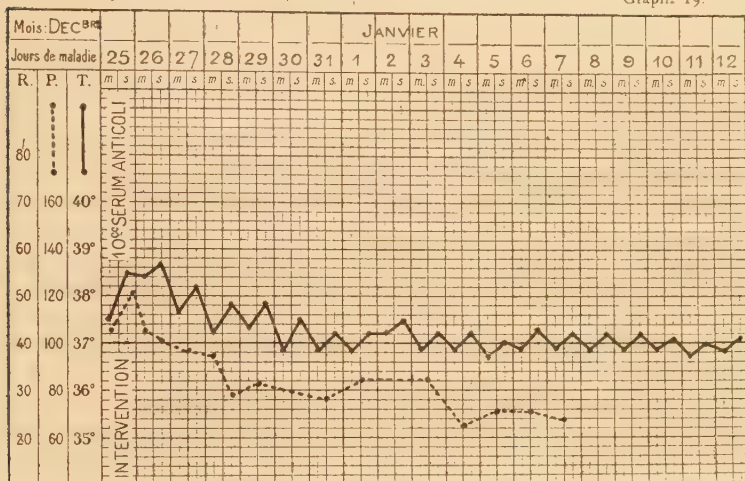
Le pouls tombe en 48 heures de 130 à 90, puis le lendemain il est à 80, et s'y maintient définitivement.

Malgré l'injection de Sérums la température reste pendant deux jours aux environs de 38°5 et descend lentement par petites oscillations à 37° où elle se stabilise au cinquième jour.

Après quelques jours de suppuration, on retire les drains et la situation est très rapidement rétablie, le malade pouvant

M. H..., 27 ans.

Graph. 19.



sortir dix-huit jours après son intervention sans suppuration pariétale.

*
* *

Dans la communication du 25 mars 1931, à laquelle nous faisons allusion en rapportant la méthode opératoire de notre statistique, le Professeur PIERRE DUVAL, après avoir classé les malades de ses 752 cas, donnait une mortalité de 8,9 0/0 des cas.

D'autre part, les résultats de l'opération immédiate pendant la crise aiguë sont les suivants, d'après les statistiques citées par PIERRE DUVAL et GATELIER dans le *Précis de Pathologie chirurgicale* (édition 1928) :

Pour une opération au premier jour de la crise, HARTMANN : zéro pour cent; MABAR : 2 0/0; MURPHY : 1,5 0/0.

Pour une opération au deuxième jour de la crise, HARTMANN : 10 0/0; STRUMPEL : 13,8 0/0.

Pour une opération au troisième jour, KORTE : 36 0/0; HARTMANN : 45 0/0.

La comparaison de ces chiffres est assez éloquente par elle-même pour qu'il soit longtemps utile d'insister.

Il est vrai qu'en 1928, les auteurs n'employaient pas les techniques de drainage qui ont permis de faire baisser actuellement la mortalité de l'appendicite au chiffre de 8,9 0/0 par PIERRE DUVAL en 1931, ce qui doit être considéré comme un succès.

Ce qui est plus intéressant surtout, c'est que, comparant les résultats antérieurs à l'entrée du Sérum dans sa thérapeutique avec ceux qu'il en a obtenus depuis, le D^r FOUCAULT dit n'avoir jamais obtenu de résultats meilleurs, puisque la mortalité est nulle et les suites opératoires en sont si simples.

C'est sur ce dernier point qu'il insistait tant en nous conseillant le sujet de cette thèse.

En ce qui concerne les appendicites toxiques ou septicémiques, aussi bien qu'en ce qui concerne les appendicites avec sphacèle, et avec épanchement purulent, l'effet du Sérum anticolibacillaire est toujours identique à lui-même : disparition rapide des signes d'intoxication : vomissements, diarrhée parfois, délire, facies plombé. Mais, surtout se produit une chute du pouls, chute brutale dans les douze heures après l'injection et qui précède de quelques jours la chute de la température, dont l'importance en matière d'appendicite est bien inférieure à celle du pouls.

Dans un cas (celui de l'enfant Berl...), on constate sans doute l'efficacité du Sérum anticolibacillaire et l'inefficacité du Sérum antigangréneux.

Une autre remarque s'impose lors de l'emploi du sérum, celle de la simplicité de l'évolution après l'intervention. Simplicité dont nous avons déjà dit un mot.

Les longues suppurations, les écoulements extrêmement fétides provenant soit de la région appendiculaire, soit de la paroi, sont vite taris; passé le 7^e ou 8^e jour, la suppuration décroît régulièrement et le 15^e jour les bords de la plaie peuvent être rapprochés sans inconvénient. On est ainsi à l'abri d'une éventration ou d'une cicatrice vicieuse.

En définitive, le Sérum anticolibacillaire paraît être une médication logique, active, à effets constants qui mérite d'être employée d'une façon systématique au cours du traitement de l'appendicite aiguë.

L'acte opératoire dont la valeur n'est diminuée en rien et dont les indications restent formelles, débarrasse l'organisme du foyer d'infection microbienne hypervirulente.

Mais les toxines élaborées antérieurement à cette intervention ne peuvent être détruites par elles et le *B. coli* a pu déborder hors des limites de l'appendice et de la région péri-appendiculaire. Dans ces conditions, la sérothérapie anticolibacillaire pratiquée en même temps que l'intervention ou au besoin pendant les jours consécutifs s'oppose à l'extension de l'infection et fait disparaître la toxémie en détruisant cette symbiose microbienne qui représente le principal facteur de mortalité, pour ne pas dire le seul, si l'on a soin d'éviter le choc opératoire, en particulier l'anesthésie générale dans tous les cas graves.

CONCLUSIONS

1°) L'appendicite se présente suivant ses différentes modalités sous deux grandes formes : *infectieuse* et *toxique*, à laquelle il convient d'ajouter les formes mixtes si fréquentes : les formes *toxi-infectieuses*.

2°) L'intervention chirurgicale toujours précoce supprime immédiatement les dangers dus à la suppuration microbienne; elle a une influence moins rapide sur les phénomènes toxiques dus à l'imprégnation de l'organisme par les poisons secrétés, surtout par le *B. coli*.

3°) Cette intoxication est due dans plus de 9 cas sur 10 au colibacille pur ou associé à d'autres germes pathogènes.

4°) Le procédé le plus efficace de lutte contre l'intoxication colibacillaire de l'organisme au cours de l'appendicite est l'administration par voie sous-cutanée du Sérum anticolibacillaire de Vincent.

5°) Les statistiques des interventions pratiquées systématiquement pour l'appendicite aiguë prouvent que le taux de mortalité de 8 0/0, communément admis pour ces interventions, peut être réduit encore par l'administration du Sérum anticolibacillaire de Vincent.

La statistique rapportée dans ce travail n'indique aucun décès sur une expérience de trois ans, portant sur 200 cas.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen,
BALTHAZARD.

Le Président de Thèse,
A. GOSSET.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BAZY. — Bactériothérapie dans les affections chirurgicales, appendicite en particulier (*Bull. et Mém. Soc. Chir.*, n° 10, 1919, p. 468).
Intradermo-réaction et vaccin anticolibacillaire dans l'appendicite (*Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, n° 20, juin 1924, p. 779; *Bull. Soc. de Chir.*, 4 avril 1931).
- BRECHOT. — Diagnostic de l'appendicite aiguë chez l'enfant (*Science Médicale pratique*).
- CHALIER. — Considérations sur l'appendicite aiguë et son traitement (*Notes prat. d'Actual. Méd.*, octobre 1927, p. 517).
- CLAVELIN. — Sérothérapie antigangreneuse dans l'appendicite aiguë (Rapport de L. BAZY. Discussion LECÈNE). (*Soc. de Chir. de Paris*, 13 mai 1925, p. 567.)
- DIEULAFOY. — *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, 1897-98, 1900, 1903, 1906.
- FOISY. — Sérothérapie et appendicite (*Arch. médico-chir. de Province*).
- FOUCAULT. — Observations de cinq cas d'appendicite aiguë traités par le Sérum anticolibacillaire (*Annales des Laborat. Clin.*, 1930).
A propos de l'appendicite aiguë (*C. R. Acad. de Médecine*, avril 1931).
- HIROSE. — Bactériologie de l'appendicite aiguë (Rapport de M. TALLEMER). (*Journal de Chirurgie*, novembre 1930.)
- LECÈNE et BAZY. — *Bull. Soc. de Chir.*, 25 mai 1925, p. 625.
- LOUDART et COURREAU. — *Bull. Soc. de Chir.*, 27 juin 1925, p. 719.
- RAMOND. — *Cliniques Médicales*, T. II, p. 345 et suivantes.
- VINCENT (H.). — *Journées médicales de Bruxelles*, mai 1925; *Journées médicales de Montpellier*, novembre 1926.
Sur la sérothérapie anticolibacillaire (*Bull. Acad. de Médecine*, 27 novembre 1928; 19 mars 1929 et 29 avril 1930).
Infection du foie par le *B. coli* (*C. R. Soc. de Biologie*, 12 mai 1893; *C. R. Acad. des Sciences*, T. LCXXXVIII, 1928, p. 407).
Sur la pluralité des toxines du *B. coli* (*C. R. Acad. des Sciences*, T. CLXXX, 1925, p. 1624).
L'indice toxique du *B. coli*. Applications à la sérothérapie anticolibacillaire (*C. R. Acad. des Sciences*, T. CLXXXIX, 5 novembre 1928).
- VINCENT (H.) et STODEL. — Sur la sérothérapie antigangreneuse par un sérum multivalent (*C. R. Acad. des Sciences*, 1926).
- WEINBERG, PRÉVOT, DAVIGNE et RENARD. — *Annales Institut Pasteur*, octobre 1925.

